

氏名	名 迫 佳 郎
学 位 の 種 類	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 3967号
学位授与年月日	平成13年 3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当者
学 位 論 文 名	スギ花粉症に対する1年間の免疫療法 —末梢血単核球の抗原反応性の 変化—
論文審査委員	主 査 教 授 山根 英雄 副主査 教 授 石井 正光 副主査 教 授 中嶋 弘一

論 文 内 容 の 要 旨

〔目的〕スギ花粉症に対する1年間の免疫療法の作用機序を末梢血単核球の抗原反応性の面より検討した。

〔対象〕12名の非アトピー健常人（健常人群）と28名のスギ花粉症患者を対象とした。このうち14名のスギ花粉症患者には1998年のスギ花粉飛散終了直後より免疫療法を開始し（免疫療法群）、残りの14名には免疫療法を施行しなかった（薬物療法群）。また、免疫療法群の患者は1999年のスギ花粉飛散期における治療効果より鼻症状がなく抗アレルギー薬の投与を必要としなかった著効群と、鼻症状があったかあるいは抗アレルギー薬の投与を必要とした不良群に分類した。

〔方法〕1999年のスギ花粉飛散前および飛散期に採取した末梢血単核球 10^6 個/mlを $10\mu\text{g/ml}$ のCry j 1で96時間刺激培養し、培養上清中のサイトカイン濃度（IL-4、IL-5、IFN- γ ）をELISAで測定した。

〔成績〕健常人群ではいずれのサイトカイン産生量もスギ花粉飛散前と飛散期で有意差を認めなかった。一方、免疫療法群と薬物療法群ではスギ花粉飛散期のIL-4およびIL-5産生量は飛散前より有意に増加していた。しかし、スギ花粉飛散期における免疫療法群のIL-4およびIL-5の産生量は薬物療法群よりも有意に低値に抑制されていた。またスギ花粉飛散期におけるIL-4産生量は著効群と不良群の間に有意差を認めなかったが、スギ花粉飛散期における著効群のIL-5産生量は不良群より有意に低値に抑制されていた。

〔結論〕免疫療法はスギ花粉飛散に伴うT細胞からのIL-4およびIL-5の産生を抑制するが、その主たる臨床効果発現機序はスギ花粉飛散期のIL-5産生亢進の抑制であると考えられた。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

花粉抗原による季節性アレルギー性鼻炎に対して免疫療法が有効であることが明らかにされている。わが国特有の季節性アレルギー性鼻炎の一つであるスギ花粉に対しても免疫療法は有用な治療法であることが報告されている。しかし、スギ花粉症に対する免疫療法の効果発現機序は十分には解明されておらず、不明な点も多い。ところで、免疫療法はTh細胞機能を変調させる治療法であり、この抗原特異的なTh細胞機能の変調が免疫療法の主たる効果発現機序である可能性が報告されている。そこで、本研究ではスギ花粉症患者より採取した末梢血単核球をスギ花粉抗原で刺激し、1年間の免疫療法前後におけるTh細胞の抗原反応性を検討し免疫療法の効果発現機序を解明することを試みた。

12名の非アトピー健常人（健常人群）と28名のスギ花粉症患者（花粉症群）を対象とした。花粉症群のうち14名に1998年のスギ花粉飛散終了後より免疫療法を開始した（免疫療法群）。一方残りの14名は免疫療法を希望せず、1999年のスギ花粉飛散前より抗アレルギー薬を投与した（薬物療法群）。また、免疫療法群は1999年の花粉飛散期に鼻症状がなく抗アレルギー薬を必要としなかった7名の著効群と鼻症状

があったかあるいは抗アレルギー薬の投与を必要とした7名の不良群に分けた。

1999年のスギ花粉飛散前と飛散中に採取した 1.0×10^6 個/mLの末梢血単核球を10 μ g/mLのスギ花粉主抗原Cry j 1で96時間刺激培養し、その培養上清中のIL-4, IL-5, IFN- γ 濃度をELISAで測定した。

健常人群ではいずれのサイトカイン産生量もスギ花粉飛散前と飛散期で有意差を認めなかった。一方、免疫療法群と薬物療法群ではスギ花粉飛散期のIL-4およびIL-5産生量はスギ花粉飛散前より有意に増加していた。しかし、スギ花粉飛散期における免疫療法群のIL-4およびIL-5産生量は薬物療法群よりも有意に低値に抑制されていた。またIFN- γ も抑制する傾向にあった。スギ花粉飛散期におけるIL-4, IFN- γ 産生量は著効群と不良群の間に有意差を認めなかったが、スギ花粉飛散期における著効群のIL-5産生量は不良群より有意に抑制されていた。

以上の成績より、免疫療法はスギ花粉飛散に伴うT細胞からのIL-4, IL-5の産生を抑制するが、その主たる効果発現機序はスギ花粉飛散期のIL-5産生亢進の抑制である可能性が示唆されたことは、今後免疫療法の効果発現機序を解明していく上で意義が高いと思われる。

以上から本研究は博士（医学）の学位を授与するに値するものと判定された。